

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

MyCare Psychiatry Risperidona Total

INDICACIONES DE USO

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit está indicado para la medida cuantitativa *in vitro* de risperidona y paliperidona (9-hidroxi-risperidona) en suero humano utilizando analizadores químicos clínicos automatizados. Las medidas obtenidas se utilizan para monitorizar la adherencia del paciente al tratamiento con risperidona o paliperidona, con el fin de asegurar un tratamiento adecuado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ANÁLISIS

La risperidona (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)-1-piperidinil] etil]-6,7,8,9-tetrahidro-2-metil-4H-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ona) es un derivado del benzisoxazol, agente antipsicótico atípico usado en el tratamiento de la esquizofrenia, la manía aguda o episodios mixtos asociados con el trastorno bipolar 1, e irritabilidad asociada al trastorno autista.^{1,2}

La paliperidona (3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)piperidin-1-il]etil]-9-hidroxi-2-metil-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]pirimidin-4-ona) es un derivado del benzisoxazol, agente antipsicótico atípico usado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo.^{3,4}

El metabolito principal de la risperidona, la paliperidona, también presenta actividad farmacéutica. El efecto terapéutico de la risperidona se debe a la total exposición tanto a la risperidona como al metabolito activo, es decir risperidona total.⁵ El análisis de risperidona total mide la risperidona activa total en el suero de los pacientes: risperidona más paliperidona.

La no adherencia al tratamiento es conocida para pacientes con trastorno mental grave.⁶ Aunque la adherencia al tratamiento es crítica para el éxito de los resultados, es poco probable que los médicos la puedan evaluar con precisión.^{7,8} La medida de risperidona y paliperidona proporciona a los médicos una evidencia objetiva de las concentraciones que pueden estar relacionadas con la adherencia de los pacientes.⁹

El análisis de risperidona total (Patente estadounidense 8.088.594) es un ensayo de aglutinación de nanopartículas con dos reactivos homogéneos que se utiliza para la detección de risperidona total y paliperidona en suero humano. Se basa en la competición entre el fármaco y los conjugados del fármaco para ligarse a anticuerpos específicos del fármaco ligados covalentemente a nanopartículas. El nivel de agregación de las partículas puede medirse espectrofotométricamente en analizadores de química clínica.

REACTIVOS

MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>REF</td></tr></table> RSP-RGT	REF	Cantidad x volumen
REF		
Reactivo 1 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>R1</td></tr></table> Tampón de reacción que contiene conjugado anticuerpo-fármaco, proteína y tampón	R1	1 x 10,0 ml
R1		
Reactivo 2 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>R2</td></tr></table> Reactivo de nanopartículas que contiene anticuerpo monoclonal ligado a nanopartículas en una solución tamponada	R2	1 x 5,0 ml
R2		

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso en diagnóstico *in vitro* solamente.
- Para fines diagnósticos, los resultados siempre deben ser evaluados con el historial médico del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Observar las precauciones normales requeridas para la manipulación de reactivos en el laboratorio.
- Siga las instrucciones de manipulación de reactivos. La mezcla inapropiada de reactivos puede afectar al rendimiento del ensayo.
- Todos los componentes del análisis de risperidona total contienen menos del 0,1 % de azida sódica. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas. Enjuagar las áreas afectadas con grandes cantidades de agua. Solicitar atención médica inmediata en

caso de que los reactivos sean ingeridos o entren en contacto con los ojos. En el momento de eliminar dichos reactivos, diluir siempre con grandes cantidades de agua para prevenir la acumulación de azida.

MANIPULACIÓN DE REACTIVOS

Los reactivos del análisis de risperidona total están listos para su uso.

Mezcle los reactivos (R1 y R2) invirtiéndolos suavemente cinco veces, evitando la formación de burbujas, y colóquelos en el analizador.

Mezcle los reactivos (R1 y R2) antes de verterlos en cualquier portarreactivos (secundario) específico para el analizador. Antes de colocar los portarreactivos (secundarios) específicos para el analizador en el analizador, mezcle los reactivos (R1 y R2) invirtiéndolos suavemente cinco veces, evitando la formación de burbujas.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Los reactivos deben conservarse bajo refrigeración a 2-8 °C. No congelar.

Siempre que se conserven y manipulen de la manera indicada, los reactivos sin abrir se mantienen estables hasta la fecha de vencimiento. Una inadecuada conservación de los reactivos puede afectar al rendimiento del análisis.

OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Empléese suero. Se han recomendado muestras de concentración valle o C_{min} en estado estable para el análisis de antipsicóticos.^{9,10} Después de una semana de tratamiento con la misma dosis, recoger las muestras de 20 a 24 horas (en caso de una dosis diaria) o de 9 a 12 horas (en caso de dos dosis diarias) después de la última dosis.^{11,12} Para inyectables de larga duración, recoger la muestra antes de la siguiente dosis.¹³

Prepare el suero en un plazo menor a de 3 días desde la recogida de la sangre. Las muestras de sangre y suero se pueden almacenar a temperatura ambiente o entre 2 °C y 8 °C. Conservar el suero hasta 7 días antes de la medición. Congelar (≤ -20 °C) para aumentar el período de conservación. Asegúrese de que la muestra esté descongelada y bien mezclada antes de la medición. Evitar la reiterada congelación y descongelación de muestras.

PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados:

REF RSP-RGT – MyCare Psychiatry Total Risperidone Assay Kit

Materiales necesarios - Se proporcionan por separado:

REF MCP2-CAL: MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON: MyCare Psychiatry Control Kit 2

Instrumentos

Es posible que haya que transferir los reactivos a contenedores de reactivos específicos del analizador.

No se garantiza el rendimiento de las aplicaciones no validadas por Saladax Biomedical, Inc., y deberá ser definido por el usuario.

Análisis

Para realizar el análisis, consulte la ficha de aplicación del instrumento específico y el correspondiente manual del usuario del analizador.

Calibración

Realice una calibración completa con los seis calibradores de calibrator Kit 2. Verifique la calibración comprobando los controles bajo, medio y alto de control Kit 2.

Frecuencia de calibración - Se recomienda calibrar en los siguientes casos:

- después de un cambio de lote kit de reactivos,
- después de realizar mantenimiento importante del instrumento,
- según corresponda después de los procedimientos de control de calidad.

Control de calidad (CC)

Cada laboratorio debe establecer sus propios procedimientos de CC para el análisis de risperidona total. Todos los controles de calidad y análisis deberán realizarse de acuerdo con las normativas locales, estatales o nacionales, así como con los requisitos de acreditación. La buena práctica de laboratorio sugiere que se analicen por lo menos dos concentraciones de control de calidad cada día que se midan muestras de paciente, y cada vez que se lleve a cabo una calibración. Compruebe que los resultados del control de calidad cumplen los criterios de aceptación antes de comunicar los resultados del paciente.

RESULTADOS

El analizador calcula automáticamente el resultado de la concentración a partir de la curva de calibración no lineal. Los resultados se comunican en ng/ml o nmol/l. El factor de conversión desde ng/ml de risperidona es $2,44 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$. El factor de conversión desde ng/ml de paliperidona es $2,35 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El análisis de la risperidona total se ha validado para el suero. No utilice tubos separadores de suero.

Como con cualquier análisis que utilice anticuerpos de ratón, existe la posibilidad de interferencia con anticuerpos humanos antirratón (HAMA) presentes en la muestra. Las muestras que contienen esa clase de anticuerpos pueden potencialmente producir resultados erróneos para risperidona, que son incongruentes con el perfil clínico del paciente.

Bromperidol cuando se probó a 100 ng/mL tuvo un sesgo de ensayo de $\geq 38\%$. Droperidol cuando se probó a 200 ng/mL tuvo un sesgo de ensayo de $\geq 63\%$. El haloperidol, cuando se probó a 50 ng/mL, tuvo un sesgo de ensayo de $\geq 17\%$. Sertindol cuando se probó a 300 ng/mL tuvo un sesgo de ensayo de $\geq 17\%$. Se pueden observar niveles elevados de risperidona en pacientes a los que se les administró bromperidol, droperidol, haloperidol o sertindol. Se pueden observar niveles elevados de paliperidona en pacientes a los que se les administró bromperidol, droperidol, haloperidol o sertindol.

La paliperidona es el metabolito activo de la risperidona. A los pacientes que se les ha coadministrado paliperidona y risperidona, la paliperidona se cuantificará como risperidona total.

VALORES ESPERADOS

El rango terapéutico para risperidona total o paliperidona en suero no ha quedado establecido en su totalidad. Se ha propuesto un rango terapéutico de 20 a 60 ng/ml tanto para risperidona como para paliperidona.⁹ Las concentraciones medidas para los pacientes adherentes en estado estable se espera que estén en el rango de medida del ensayo.¹⁴ Se ha recomendado el seguimiento terapéutico del fármaco de la risperidona total o la paliperidona debido a la elevada variabilidad entre pacientes, a la respuesta impredecible y a la importancia de la adherencia para el éxito del tratamiento.⁹ La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales en cuanto a la sensibilidad y los medicamentos coadministrados podrían contribuir a que los requisitos para conseguir unos niveles óptimos de risperidona total y paliperidona en sangre sean diferentes. Los usuarios deben investigar la transferibilidad de los valores esperados a su propia población de pacientes y, en caso necesario, determinar su propio rango de referencia. Para fines de diagnóstico, los hallazgos del análisis siempre deben ser evaluados junto con el historial médico del paciente, los exámenes clínicos y otros hallazgos. Los médicos deben monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante el inicio del tratamiento y en los ajustes de dosificación. Podría ser necesario obtener varias muestras para determinar la variación esperada de las concentraciones óptimas (estado estable) para los pacientes individuales.

DATOS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICOS

Los datos de rendimiento típicos para el análisis de risperidona total obtenidos en una Beckman Coulter AU480 se muestran a continuación. Los resultados obtenidos en laboratorios particulares pueden diferir de estos datos.

Precisión

La precisión y repetibilidad intralaboratorio se verificaron en todo el rango de medición de acuerdo con la directiva CLSI EP5-A3.¹⁵ Se analizaron tres controles control kit, tres grupos a los que se añadió risperidona (Suero 1, 2, 3) y dos grupos de muestras clínicas (Clínica 1, 2).

Muestra	N	Media (ng/ml)	Repetibilidad	Intralaboratorio
			CV	CV
Control 1	80	36	2,8 %	3,7 %
Control 2	80	65	2,1 %	2,8 %
Control 3	80	99	2,5 %	3,3 %
Suero 1	80	21	3,3 %	5,0 %
Suero 2	80	59	2,4 %	4,2 %
Suero 3	80	78	3,3 %	6,0 %
Clínica 1	80	22	3,0 %	4,2 %
Clínica 2	80	58	3,1 %	3,8 %

Límite de cuantificación (LdC) y Límite de detección (LdD)

Los límites mínimos de cuantificación y detección se establecieron utilizando la directiva CLSI EP17-A2.¹⁶

LdC

El LdC se determinó con un objetivo de exactitud en el LdC ≤ 35 % del error total (modelo Westgard). El LdC del análisis de risperidona total es de 16 ng/ml.

LdD

El LdD es la cantidad más baja de analito que se puede detectar de forma fiable (≥ 95 % de los resultados superiores al límite del blanco). El LdD del análisis de risperidona total es de 7 ng/ml.

Notificación de resultados

Cada laboratorio debe determinar los criterios de notificación para las concentraciones de risperidona total. La siguiente sugerencia del CLSI EP17-A2 puede ser apropiada:¹⁶

Resultado < LdD: notificar "no detectado; concentración < LdD"

LdD \leq Resultado < LdC notificar "analito detectado; concentración < LdC"

Resultado \geq LdC: notificar el resultado medido

Rango de medición

El rango de medición del análisis de risperidona total es de 16 – 120 ng/ml.

Especificidad

Metabolismo

La risperidona es metabolizada ampliamente en el hígado por CYP2D6 y, en menor medida, por CYP3A4.¹ La biotransformación por parte de CYP2D6 proporciona el metabolito principal, (\pm) 9-hidroxi-risperidona (paliperidona); sus dos enantiómeros son activos como fármaco principal. El efecto terapéutico de la risperidona se debe a la total exposición tanto a la risperidona como al metabolito activo.

Hay dos metabolitos secundarios de la risperidona en suero. La 7-hidroxi-risperidona aparece en un 1-5 % del fármaco principal.¹⁷ Se ha comunicado que el metabolito secundario N-desalquil-risperidona aparece en una proporción del 10 – 13 % del fármaco principal.¹⁷

La paliperidona en sí no se metaboliza ampliamente.¹⁸ No se han detectado metabolitos en plasma y la paliperidona supone el 97 % del área por debajo de la curva a las 24 horas.¹⁹

Se probó la especificidad para los siguientes metabolitos en ausencia y presencia de risperidona y paliperidona a 20, 60 y 120 ng/mL.

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Reactividad cruzada
7-hidroxi-risperidona	10	< 60 %
N-desalquil-risperidona	20	< 5 %

Interferencias

Las pruebas de interferencias se realizaron siguiendo la directiva CLSI para interferencia.²⁰⁻²² No se observó sesgo significativo en el ensayo de muestras con los siguientes interferentes endógenos en los niveles dados:

Interferente	Nivel	
Factor reumatoide	420 IU/ml	
Albúmina de suero humano	10,8 g/dl	108 g/l
Inmunoglobulina humana G	12,0 g/dl	120 g/l
Interferencia icterica	27,85 mg/dl	476 μ mol/l
Interferencia lipémica	1297 mg/dl	15 mmol/l
Hemolisado	1050 mg/dl	

Reactividad cruzada

Se analizó la especificidad para los siguientes reactivos cruzados en ausencia y en presencia de risperidona y paliperidona a 20, 60 y a 120 ng/ml.

La reactividad cruzada se analizó siguiendo la directiva CLSI para interferencias.²⁰⁻²² Los siguientes compuestos no interfirieron con el análisis de risperidona total: la reactividad cruzada fue $\leq 5\%$ o el sesgo del ensayo fue $\leq 15\%$.

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Paracetamol	200 000	Acetazolamida	60 000
Ácido acetilsalicílico	500 000	Albuterol	1000
Alendronato de sodio	1000	Alfa - tocoferol	130 000
Alprazolam	2000	Clorhidrato de amantadina	10 000
Sulfato de amikacina	144 000	Amilorida HCl dihidrato	500
Amisulprida	1200	Amitriptilina	1000
Besilato de amlodipino	100	Amoxapina	2900
Amoxicilina	80 000	S (+)-anfetamina	1000
Aripiprazol	1400	Ácido L-ascórbico	60 000
Asenapina	500	Atomoxetina	7900
Atorvastatina cálcica	800	Baclofeno	3000
Benzotropina	600	Betametasona	400
Biotina	3600	Biperideno	300
Blonanserina	100	Brexiprazol	1000
Budesonida	50	Bupropión	3000
Buspirona	200	Cafeína	108 000
Carbonato de calcio	315 000	Cannabidiol	100
Cannabinol	100	Carbamazepina	45 000
Cariprazina	50	L-carnosina	100 000
Cefalexina	200 000	Celecoxib	8800
Dihidrocloruro de cetirizina	4400	8-cloroteofilina	3000
Clorpromazina clorhidrato	3300	Cimetidina	30 000
Ciprofloxacino	12 000	Citalopram HBr	5500
Clindamicina	51 000	Clonazepam	300
Clotrimazol	50	Clozapina	1800
Codeína	2000	Cortisol	300
(-)-Cotina	2000	Ciclosporina A	9000
Desloratadina	600	Desvenlafaxina	800
Dextrometorfano	1000	Diazepam	30 000
Clorhidrato de difenhidramina	6000	Divalproex sódico	400 000
Éster etílico del ácido docosaheptaenoico	150 000	Donepezilo	50 000
Clorhidrato de doxiciclina	35 000	Duloxetina	200

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Eritromicina	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiclona	300
Etanol	10 000 000	Famotidina	2500
Fenofibrato	50 000	Fentanilo	600
Clorhidrato de fluoxetina	4000	Propionato de fluticasona	50
Fluvoxamina	2000	Ácido fólico	15
Furosemida	60 000	Galantamina	200
Sulfato de gentamicina	30 000	Gliburida	2000
Sal sódica de heparina	50 U/mL	Hydroclorotiazida	6000
Hioscina (escopolamina HBr)	100	Hiperforina (Hierba de San Juan)	200
Hipericina (Hierba de San Juan)	100	Ibuprofeno	500 000
Iloperidona	30	Imipramina	700
Sulfato de indinavir	400	Lactulosa	10 000
Lamivudina	10 500	Lamotrigina	42 000
Lansoprazol	9400	Levonorgestrel	100
Lisinopril dihidrato	350	Carbonato de litio	250 000
Lorazepam	1000	Lovastatina	500
Loxapina	300	Lurasidona	400
Dihidrocloruro de meclizina	500	Metformina	40 000
Metotrimoprazina	600	Metilfenidato HCl	350
Clorhidrato de metoclopramida	500	Tartrato de metoprolol	5000
Metronidazol	123 000	Midazolam	3800
Milnaciprán	10 000	Mirtazapina	900
Furoato de mometasona	50	Morfina	7800
Naltrexona	200	Naproxeno sódico	500 000
Nateglinida	30 000	Clorhidrato de nefazodona	6000
Nicotina	1000	Ácido nicotínico	27 900
Nordiazepam	5000	Nortriptilina	1200
Olanzapina	400	Omeprazol	8400
Oxazepam	5000	Oxcarbazepina	105 000
Oxicodona	500	Ácido pantoténico	1800
Paroxetina	1200	Penicilina V	42 000

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Perazina	1400	Perfenazina	100
Fenobarbital	690 000	Fentermina	500
Fenitoína	60 000	Pimozida	100
Dihidrocloruro de pipamperona	1200	EDTA de potasio	1000
Pravastatina sódica	300	Prednisolona	3000
Pregabalina	22 500	Prociclidina	1900
Prometazina	1200	R,R (-)-pseudoefedrina	10 000
S,S (+)-pseudoefedrina	10 000	Clorhidrato de piridoxina	100
Quetiapina	2800	Quinidina	15 000
Raloxifeno	50	Ranitidina	10 500
Retinol	4000	Riboflavina	200
Rifampicina	65 000	Rosuvastatina cálcica	200
Ácido salicílico	500 000	Sarcosina	1500
D-Serina	100 000	Clorhidrato de sertralina	1000

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Simvastatina	1700	Benzonato de sodio	400 000
Fluoruro de sodio	900	Espironolactona	600
Sulfametoxazol	400 000	Sulpirida	50 000
Temazepam	5000	Terbinafina	9000
Teofilina	60 000	Clorhidrato de tiamina	500
Topiramato	75 000	Clorhidrato de trazodona	14 700
Acetónido de triamcinolona	300	Triamtereno	9000
Triazolam	40	Ácido valproico	500 000
Clorhidrato de vancomicina	120 000	Varenciclina	50
Clorhidrato de ventafaxina	700	Vitamina B12	50
Vitamina D2	200	Vitamina K1	50
Warfarina	75 000	Ziprasidona	600
Hemitartrato de zolpidem	5000	Zonisamida	12 000
Zopiclona	200	Zuclopentixol	300

Recuperación

Los pacientes sometidos a tratamiento con risperidona presentaron tanto risperidona (RSP) como el metabolito activo paliperidona (PAL) en suero. Por lo tanto, para evaluar la recuperación del análisis de risperidona total, la risperidona y el metabolito activo paliperidona se mezclaron en cuatro sueros individuales normales sin risperidona. El porcentaje de recuperación se determinó dividiendo la concentración observada de cada muestra entre la concentración esperada de risperidona más paliperidona añadida.

Recuperación porcentual media

ng/ml teóricos	Relación RSP:PAL	Recuperación porcentual	Relación RSP:PAL	Recuperación porcentual
20	4:1	90 - 120	1:4	90 - 120
60	4:1	90 - 108	1:4	92 - 115
120	4:1	90 - 110	1:4	95 - 115

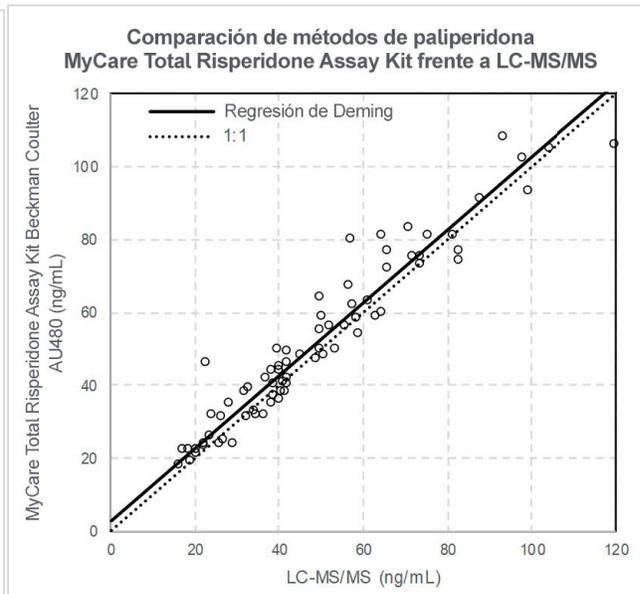
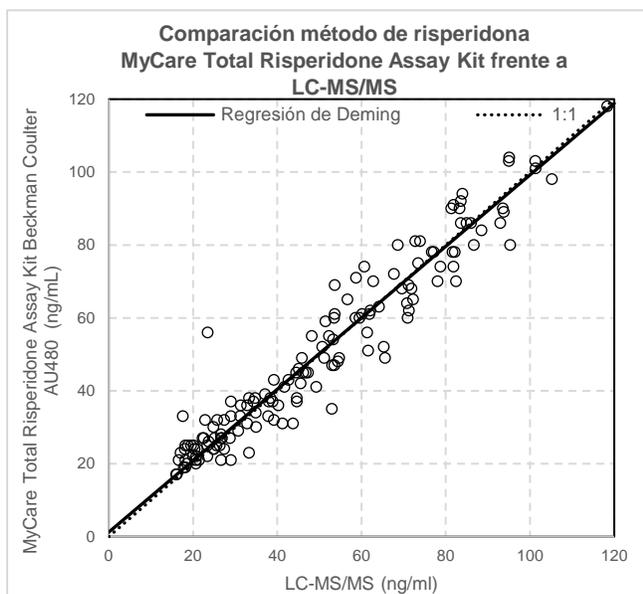
Linealidad

La linealidad del análisis de risperidona total se verificó siguiendo la directiva CLSI EP6-A.²³ Se prepararon once muestras de linealidad que abarcaban el rango de medida en suero humano al que se añadió risperidona y once muestras de linealidad que abarcaban el rango de medida en suero humano al que se añadió paliperidona. La desviación de la linealidad (n=5) para once muestras con risperidona o paliperidona fue de < 6 %. El análisis fue lineal en el rango de medición de 16 a 120 ng/ml.

Comparación de métodos

Los resultados del análisis de risperidona total se compararon con un método LC-MS/MS validado, utilizando muestras de pacientes a los que se administró risperidona o paliperidona, siguiendo la directiva CLSI EP09-A3.²⁴ Se realizó un análisis de regresión de Deming con 146 muestras de pacientes sometidos al tratamiento con risperidona, y 119 muestras de pacientes bajo el tratamiento de paliperidona. Se muestran los resultados para un lote.

Estadística de regresión de Deming		
Análisis de risperidona total frente a LC-MS/MS		
Estadística	Muestras de risperidona	Muestras de paliperidona
Pendiente	0,98	1,00
Ordenada en el origen	1	3
Coefficiente de correlación (R)	0,96	0,94
N	146	119
Margen de concentración (LC-MS/MS)	16 - 118 ng/ml	16 - 120 ng/ml



Referencias

- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Risperdal® (risperidone) Información sobre prescripciones. 2017.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Inyección de actuación prolongada de Risperdal Consta® (risperidona). Información sobre prescripciones. 2017.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Invega® (paliperidona) Información sobre prescripciones. 2017.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Suspensión inyectable de liberación extendida de Invega Sustenna® (palmitato de paliperidona). Información sobre prescripciones. 2017.
- Seto K, Dumontet J, Ensom MH. Risperidone in schizophrenia: is there a role for therapeutic drug monitoring? *Ther Drug Monit.* 2011;33(3):275-283.
- Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines [Evaluación de problemas de adherencia en pacientes con enfermedades mentales graves y persistentes: recomendaciones de las directrices consensuadas por expertos]. *J Psychiatr Pract.* 2010;16(1):34-45.
- Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3(4):200-218.
- Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
- Bowskill SVJ, Handley SA, Fisher DS, Flanagan RJ, Patel MX. Risperidone and Total 9-Hydroxyrisperidone in Relation to Prescribed Dose and Other Factors: Data From a Therapeutic Drug Monitoring Service, 2002–2010. *Ther Drug Monit.* 2012;34(3):349-355.
- Lostia AM, Mazzarini L, Pacchiarotti I, et al. Serum levels of risperidone and its metabolite, 9-hydroxyrisperidone: correlation between drug concentration and clinical response. *Ther Drug Monit.* 2009;31(4):475-481.
- Aravagiri M, Marder SR, Nuechterlein KH, Gitlin MJ. Intra- and interindividual variations in steady-state plasma concentrations of risperidone and 9-hydroxyrisperidone in schizophrenic patients treated chronically with various doses of risperidone. *Ther Drug Monit.* 2003;25(6):657-664.
- Gefvert O, Eriksson B, Persson P, et al. Pharmacokinetics and D2 receptor occupancy of long-acting injectable risperidone (Risperdal Consta) in patients with schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;8(1):27-36.
- Melkote R, Singh A, Vermeulen A, Remmerie BM, Savitz A. Relationship between Antipsychotic Blood Levels and Treatment Failure during the CATIE Study. International Congress on Schizophrenia Research. 2017;Poster.
- CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. Documento del CLSI EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Mannens G, Huang ML, Meuldermans W, Hendrickx J, Woestenborghs R, Heykants J. Absorption, metabolism, and excretion of risperidone in humans. *Drug Metab Dispos.* 1993;21(6):1134-1141.

18. Spina E, Cavallaro R. The pharmacology and safety of paliperidone extended release in the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Drug Saf.* 2007;6(6):651-662.
19. Vermeir M, Naessens I, Remmerie B, et al. Absorption, metabolism, and excretion of paliperidone, a new monoaminergic antagonist, in humans. *Drug Metab Dispos.* 2008;36(4):769-779.
20. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition* CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
21. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
22. CLSI. *Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry.* 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
23. NCCLS. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* Documento NCCLS EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
24. CLSI. *Measurement Procedure and Bias Estimation Using Patient Samples [Procedimiento de medición y cálculo del sesgo con muestras de pacientes].* Directrices aprobadas, tercera edición. Documento del CLSI EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.

SÍMBOLOS UTILIZADOS

	Dispositivo para diagnóstico <i>in vitro</i>		Consulte el Modo de empleo
	Número de catálogo		Usar antes de
	Código de lote		Limitación de temperatura
	Fabricante	Rx only	Solo bajo prescripción facultativa
 	Reactivo 1 Reactivo 2	 (N) x	Invertir lentamente los reactivos (R1 y R2) N veces antes de su uso
	Marcado CE		Representante autorizado en la Unión Europea



Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 EE. UU
MyCareTests.com

Atención al Cliente
Teléfono: +1 (610) 419-6731
Fax: +1 (484) 547-0590
Correo electrónico: Techsupport@saladax.com

© 2023 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ es una marca comercial de Saladax Biomedical, Inc. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.